
CLINIC TERRAIN

Wetenschappelijke monografie

Tirzepatide: dubbele farmacologie van de GIP- en GLP-1-receptoren

Deze monografie beoordeelt tirzepatide als een nauwkeurig omschreven dubbele GIP/GLP-1-receptoragonist. Ze onderscheidt receptorfarmacologie, blootstelling bij mensen, uitkomsten voor glucosehuishouding en vetmassa, veranderingen in lichaamssamenstelling, verdraagbaarheid en het vraagstuk van behoud na het stoppen van de behandeling.

Versie 5.0

11 literatuurbronnen

Omschreven construct met twee receptordoelen

Bewijs bijgewerkt tot 2026-08-23

www.clinicterrain.com/nl/onderzoek/peptiden/tirzepatide

Samenvatting

Deze monografie beoordeelt tirzepatide als een nauwkeurig omschreven dubbele GIP/GLP-1-receptoragonist. Ze onderscheidt receptorfarmacologie, blootstelling bij mensen, uitkomsten voor glucosehuishouding en vetmassa, veranderingen in lichaamssamenstelling, verdraagbaarheid en het vraagstuk van behoud na het stoppen van de behandeling.

Kernbevindingen

01 · Moleculaire identiteit en nauwkeurige afbakening van de entiteit

Tirzepatide is een langwerkende dubbele GIP/GLP-1-receptoragonist met een volwassen ontwikkelingsprogramma bij mensen. Resultaten horen bij het exacte construct, de formulering en de blootstelling die zijn onderzocht.

02 · Afsluitende toets bij mensen

SURMOUNT-1 randomiseerde 2.539 volwassenen. De gemiddelde gewichtsverandering in week 72 bedroeg –15,0%, –19,5% en –20,9% bij 5, 10 en 15 mg, tegenover –3,1% met placebo. De analyse van de lichaamssamenstelling schatte dat gemiddeld ongeveer 75% van het verloren gewicht vetmassa was en 25% vetvrije massa.

03 · Tegenbewijs en causale grenzen

Maag-darmbijwerkingen en behandelstops kwamen vaker voor tijdens actieve behandeling, vooral bij dosisopbouw. Een gunstig gemiddelde garandeert geen behouden functie, toereikende voeding of aanvaardbare respons bij een individu.

Inhoud

Wetenschappelijk uitgangspunt

Moleculair dossier

Causale bewijskracht en grenzen van de vertaling

Historisch en internationaal onderzoekscorpus

Voorgeschiedenis van incretinen · Gevestigde fysiologie, constructspecifieke farmacologie

2021-2026 · Reproduceerbaar onderzoek bij mensen met verschillende fenotypen

Mechanistische en biochemische redenering

BEGRENSD · Tussenliggende variabelen zijn niet uitwisselbaar

GEMETEN · Samenstelling ontrafelt de gewichtsvergelijking

GEMETEN · Stoppen identificeert blootstelling als oorzakelijke factor

Dubbel agonisme is een moleculaire eigenschap

Endocriene signalering hangt af van de glucosecontext

Aan albumine gekoppelde persistentie verandert het experiment

Lichaamssamenstelling bepaalt de biologische kwaliteit

Wat is vastgesteld

Wat nog onduidelijk is

Zeven bewijsniveaus

Toepassing van de identiteitsregel

Toepassing van de bereikbaarheidsregel

Toepassing van de regel voor causale bewijskracht

Toepassing van de regel voor beoordeling bij mensen

Toepassing van de vertaalregel

Toepassing van de falsificatieregels

Moleculaire identiteit en nauwkeurige afbakening van de entiteit

Biochemisch mechanisme en doelwitarchitectuur

In-vivofarmacologie en blootstelling

Geïntegreerde fysiologie en individuele uitgangssituatie

Afsluitende toets bij mensen

Tegenbewijs en causale grenzen

Wetenschappelijke conclusie

Moleculaire farmacologie van twee receptoren

Blootstelling bij mensen en dosisopbouw

Uitkomsten voor gewicht en lichaamssamenstelling

Vertaling tussen populaties

Grenzen en behoud van het effect

Behoud, comorbiditeit en vergelijkende onderzoeken

Methoden, dekking en traceerbaarheid

Wat zou de stelling kunnen weerleggen?

Onderzoeksagenda

Auteurschap en verantwoordelijkheid

Wetenschappelijk uitgangspunt

Deze monografie begint bij het molecuul en volgt de causale keten via biochemie, cellulaire mechanismen, blootstelling en geïntegreerde fysiologie. Populatiestudies komen pas bij de afsluitende toets aan bod: ze zijn bruikbaar voor de werkelijk onderzochte stelling, maar kunnen het molecuul niet definiëren of het causale model vervangen.

Identiteit bepaalt welke entiteit aanwezig is. Biochemie bepaalt wat kan reageren. Farmacologie bepaalt of die reactie bereikbaar is. Fysiologie bepaalt wat het systeem ermee doet. Statistische waarnemingen bij mensen komen als laatste en beoordelen alleen de daadwerkelijk onderzochte toedieningsweg, blootstelling, populatie en uitkomst.

Een populatiegemiddelde kan geen molecuul identificeren, mechanisme creëren of individuele reactie bepalen. Een aangetoond mechanisme blijft begrensd tot de bewezen causale stap. Een afsluitende studie kan de vertaling ervan onder vastgelegde omstandigheden bevestigen of weerleggen, maar nooit de onderliggende chemie herschrijven.

Moleculair dossier

Eén geacyleerd peptideconstruct met twee receptordoelen

Langwerkende GIPR/GLP-1R-coagonist

GIPR · GLP-1R

Het molecuul is niet uitwisselbaar met lichaamseigen GIP, een agonist die alleen GLP-1 activeert of een samengestelde bereiding. Receptorbias, aan albumine gekoppelde persistentie en het dosisverloop behoren tot het construct.

Causale bewijskracht en grenzen van de vertaling

Aanhoudend coagonisme verandert de glucoseafhankelijke endocriene signalering en energie-inname via twee omschreven incretinereceptorsystemen.

Niveaus I-III aangetoond: moleculaire identiteit, activiteit op twee receptoren en farmacologie bij mensen

Klasse A voor uitkomsten rond glucosehuishouding en vetmassa in de onderzochte populaties

Individuele verdeling tussen vet en vetvrij weefsel, aanpassing van de eetlust en fysiologie na stoppen.

Gemiddeld gewichtsverlies in een populatie is niet gelijk aan spierbehoud, duurzaam metabool herstel of een indicatie die voor iedereen geldt.

Deze kwalificatie geldt alleen voor de genoemde toedieningsweg, populatie en uitkomst. Ze rangschikt noch creëert de biochemische wetenschap van het molecuul.

Nut is een klinisch oordeel verderop in de keten. Het wetenschappelijke onderwerp is de werking zelf: wat verandert, bij welke blootstelling, in welke biologische toestand, en waar eindigt de gevolgtrekking?

Historisch en internationaal onderzoekscorpus

Tirzepatide is een moderne dubbele agonist, geen entiteit die al een eeuw bestaat. Het mechanisme bouwt voort op vragen uit tientallen jaren incretinebiologie, terwijl de werkzaamheid en farmacokinetiek bij het exacte peptide horen.

Het directe onderzoek bij mensen is volwassen. De resterende mechanistische taak is het onderscheiden van receptorbijdragen, bemiddeling via energie-inname, weefselspecifieke effecten en gevolgen van voortgezette of gestopte blootstelling.

Voorgeschiedenis van incretinen · Gevestigde fysiologie, constructspecifieke farmacologie

De fysiologie van GIP en GLP-1 bood de ontwerpmogelijkheden. Tirzepatide creëert niettemin een eigen evenwicht tussen receptoractiviteit, aan albumine gekoppelde persistentie en herhaalde wekelijkse blootstelling; lichaamseigen hormonen voorspellen die volledige toestand niet. [3]

2021–2026 · Reproduceerbaar onderzoek bij mensen met verschillende fenotypen

Programma's met monotherapie, actieve vergelijkingsbehandeling, basale insuline, obesitas, stoppen, slaapapneu en leveraandoeningen toetsen verschillende uitspraken. Hun waarde ligt in het onderling combineren en toetsen van bevindingen, niet in het samenvoegen van alle eindpunten tot één algemene claim. [1,4,5,6,7,8,9,10,11]

Mechanistische en biochemische redenering

Een biochemische stelling kan ook zonder klinische studie sterk zijn, maar de uitgangspunten, blootstelling en het toepassingsgebied moeten expliciet blijven. Elke onderstaande uitspraak is aangeduid volgens de redeneerstap waarop zij berust.

BEGRENSD · Tussenliggende variabelen zijn niet uitwisselbaar

HbA1c, lichaamsgewicht, vetmassa, vetvrije massa, spierfunctie en eetlust zijn afzonderlijke toestandsvariabelen. Een verandering in de ene kan wiskundig geen niet-gemeten verandering in een andere vervangen. [1,2]

GEMETEN · Samenstelling ontrafelt de gewichtsvergelijking

Het DXA-deelonderzoek laat zien dat de verloren massa gemiddeld vooral uit vet bestond, maar ook vetvrije massa omvatte. Die verdeling is een populatiegemiddelde en mag niet aan een individu worden toegeschreven zonder longitudinale metingen van samenstelling en functie. [2]

GEMETEN · Stoppen identificeert blootstelling als oorzakelijke factor

Gewichtstoename na gerandomiseerd stoppen laat zien dat voortgezette farmacologische blootstelling deel uitmaakte van het behouden onderzoeksfenotype. Dit bewijst geen universele noodzaak van levenslange behandeling; het lokaliseert de causale afhankelijkheid binnen dat protocol. [5]

Dubbel agonisme is een moleculaire eigenschap

Tirzepatide verenigt GIPR- en GLP-1R-activiteit in één langwerkend construct. Het fenotype kan niet worden gereconstrueerd door onafhankelijke literatuur over lichaamseigen GIP en een conventionele GLP-1-agonist op te tellen: sequentie, signaalbias, receptorbezetting en verblijfsduur verschillen. [1,3]

Endocriene signalering hangt af van de glucosecontext

Beide receptorsystemen kunnen de glucoseafhankelijke insulineafgifte versterken, terwijl GLP-1R-signalering ook glucagon, eetlust en maagfysiologie beïnvloedt. Dezelfde dosis kan daardoor andere gevolgen hebben voor glucosehuishouding en voeding, afhankelijk van de uitgangsreserve aan insuline, voedselinname en gelijktijdige behandeling. [1,3]

Aan albumine gekoppelde persistentie verandert het experiment

Langdurige blootstelling ondersteunt wekelijkse toediening en geeft aanhoudende receptorstimulatie in plaats van stimulatie die tot maaltijden beperkt blijft. Dosisopbouw, gemiste doses en maag-darmverdraagbaarheid zijn causale blootstellingsvariabelen; een onderhoudsdosis zonder het bijbehorende concentratie-tijdverloop is onvolledige farmacologie. [3]

Lichaamssamenstelling bepaalt de biologische kwaliteit

Afname van vetmassa en verlies van vetvrije massa kunnen binnen dezelfde gemiddelde respons voorkomen. DXA en functionele eindpunten helpen bepalen of kleinere energiereserves samengaan met behouden contractiele capaciteit, voldoende eiwitvoorziening en metabole veerkracht. [1,2]

Wat is vastgesteld

Omschreven construct met twee receptordoelen

Farmacokinetiek bij mensen vastgesteld

Grote gegevensbestanden met fase 3-uitkomsten

Wat nog onduidelijk is

Individuele verandering in lichaamssamenstelling

Behoud na stoppen

Optimale behandelvolgorde per fenotype

Zeven bewijsniveaus

De niveaus I-V vormen het causale en translationele model. Waarnemingen bij mensen en gecontroleerde klinische studies toetsen vervolgens de volledige stelling bij de daadwerkelijk onderzochte toedieningsweg, blootstelling, populatie en uitkomst. Een studie is de afsluitende beoordeling, niet de bron van moleculaire waarheid.

I. Moleculaire identiteit en chemie: Welke exacte sequentie, eindgroepchemie, formulering en toedieningsweg zijn aanwezig?

II. Biochemie en doelwitarchitectuur: Welke reacties, bindingsgebeurtenissen en signaalstappen zijn fysiek mogelijk?

III. Cellen en ex-vivoweefsel: Wat verandert in de relevante cel of het geïsoleerde weefselsysteem?

IV. Diermodellen en in-vivofarmacologie: Bereikt de blootstelling het mechanisme in een geïntegreerd organisme?

V. Geïntegreerde fysiologie en vertaling: Hoe veranderen weefseltoestand, terugkoppeling, dosis en individuele fysiologische uitgangssituatie de respons?

VI. Humane farmacokinetiek en observationeel signaal: Is de entiteit bij mensen aanwezig, wordt ze verdragen en hangt ze samen met een signaal?

VII. Gecontroleerde klinische studies: Verandert het vastgelegde protocol een vooraf bepaalde patiëntrelevante uitkomst?

Toepassing van de identiteitsregel

Het molecuul is niet uitwisselbaar met lichaamseigen GLP, een agonist die alleen GLP-1 activeert of een samengestelde bereiding. Receptorbias, aan albumine gekoppelde persistentie en het dosisverloop behoren tot het construct.

Toepassing van de bereikbaarheidsregel

Populatiefarmacokinetiek ondersteunt wekelijkse dosering en karakteriseert de blootstelling bij mensen. Klinische vertaling blijft afhangen van dosisopbouw, aanvullende behandeling en het individuele metabole fenotype. De doorslaggevende blootstellingsgrens voor tirzepatide blijft dus specifiek voor molecuul, formulering en toedieningsweg.

Toepassing van de regel voor causale bewijskracht

Aanhoudend coagonisme verandert de glucoseafhankelijke endocriene signalering en energie-inname via twee omschreven incretinereceptorsystemen. Daarmee ligt de huidige causale diepgang op de aangetoonde niveaus I-III: moleculaire identiteit, activiteit op twee receptoren en farmacologie bij mensen. Die indeling beschrijft welke schakels van het mechanisme zijn aangetoond; het is geen consumentenbeoordeling en kan niet worden omgezet in een algemene belofte van voordeel.

Toepassing van de regel voor beoordeling bij mensen

Klasse A voor uitkomsten rond glucosehuishouding en vetmassa in de onderzochte populaties. Deze afsluitende aanduiding geldt uitsluitend voor de daadwerkelijk waargenomen populatie, toedieningsweg, blootstelling en uitkomst; zij verhoogt of ontkracht geen andere schakel in de causale keten van tirzepatide.

Toepassing van de vertaalregel

Individuele verdeling tussen vet en vetvrij weefsel, aanpassing van de eetlust en fysiologie na stoppen. Gemiddeld gewichtsverlies in een populatie is niet gelijk aan spierbehoud, duurzaam metabool herstel of een indicatie die voor iedereen geldt.

Toepassing van de falsificatieregels

De interpretatie moet veranderen als een van haar doorslaggevende uitspraken niet standhoudt. Voor tirzepatide zijn de vooraf vastgelegde toetsen: het ontbreken van blootstellingsgerelateerde effecten op glucosehuishouding of eetlust zou effectieve activering van beide receptoren ter discussie stellen. Een respons die wordt gedomineerd door verlies van vetvrij weefsel of functie zou een over de hele linie gunstige lichaamssamenstelling weerleggen. Snelle terugval na stoppen zou claims over duurzaam metabool herstel begrenzen. Dit zijn actieve grenzen aan de conclusie, geen onderzoeksvragen die achteraf aan een gunstig verhaal worden toegevoegd.

Moleculaire identiteit en nauwkeurige afbakening van de entiteit

Tirzepatide is een langwerkende dubbele GIP/GLP-1-receptoragonist met een volwassen ontwikkelingsprogramma bij mensen. Resultaten horen bij het exacte construct, de formulering en de blootstelling die zijn onderzocht.

Biochemisch mechanisme en doelwitarchitectuur

Geïntegreerde signalering via GIP- en GLP-1-receptoren verandert eetlust, glucoseafhankelijke insulineafgifte, maagfysiologie en energie-inname. Dosis, therapietrouw, voeding, krachttrainingsprikkel, slaap en gelijktijdige behandeling blijven causale onderdelen van het waargenomen verloop.

In-vivofarmacologie en blootstelling

Populatiefarmacokinetiek ondersteunt wekelijkse dosering en karakteriseert de blootstelling bij mensen. Klinische vertaling blijft afhangen van dosisopbouw, aanvullende behandeling en het individuele metabole fenotype.

Geïntegreerde fysiologie en individuele uitgangssituatie

De relevante fysiologische toestand is niet het gewicht alleen. Eetlustremming, glucoseafhankelijke insulineafgifte, maagkinetiek, vetverlies, behoud van vetvrij weefsel, hydratatie en functionele capaciteit beïnvloeden elkaar. Een gunstige respons vereist vermindering van de metabole belasting zonder onaanvaardbare achteruitgang van voedingstoestand, spieren of prestaties.

Afsluitende toets bij mensen

SURMOUNT-1 randomiseerde 2.539 volwassenen. De gemiddelde gewichtsverandering in week 72 bedroeg –15,0%, –19,5% en –20,9% bij 5, 10 en 15 mg, tegenover –3,1% met placebo. De analyse van de lichaamssamenstelling schatte dat gemiddeld ongeveer 75% van het verloren gewicht vetmassa was en 25% vetvrije massa.

Tegenbewijs en causale grenzen

Maag-darmbijwerkingen en behandelstops kwamen vaker voor tijdens actieve behandeling, vooral bij dosisopbouw. Een gunstig gemiddelde garandeert geen behouden functie, toereikende voeding of aanvaardbare respons bij een individu.

Wetenschappelijke conclusie

Tirzepatide combineert een sterke mechanistische definitie, farmacologie bij mensen en gecontroleerde klinische validatie. Een juiste interpretatie vereist verbetering van vetmassa of glucosehuishouding zonder onaanvaardbare gevolgen voor voeding, functioneren of veiligheid.

Moleculaire farmacologie van twee receptoren

Tirzepatide is één langwerkend peptide met activiteit op GIP- en GLP-1-receptoren. Het klinische fenotype ontstaat uit geïntegreerde receptorsignalering, aanhoudende blootstelling en lagere energie-inname. Het kan niet worden gereconstrueerd door de afzonderlijke literatuur over lichaamseigen GIP en een conventionele GLP-1-agonist op te tellen. [1,3]

GIP- en GLP-1-signalering komen samen bij glucoseafhankelijke insulineafgifte, maar verschillen in weefselverdeling en contextgebonden effecten. Eetlust, maagfysiologie, vetweefselbiologie en glykemische controle zijn dus verbonden maar niet identieke uitkomst domeinen. Verandering in HbA1c is geen vervangende maat voor behouden vetvrije massa of functioneel herstel. [1,3]

Blootstelling bij mensen en dosisopbouw

Populatiefarmacokinetisch onderzoek ondersteunt wekelijkse toediening en beschrijft langdurige blootstelling. Voor klinische interpretatie blijven het feitelijke opbouwschema, gemiste doses, comedatie en maag-darmverdraagbaarheid nodig, omdat deze variabelen de bereikte blootstelling en het voortzetten van de behandeling bepalen. [3]

Het molecuul heeft een volwassen onderzoeksprogramma bij mensen, maar dat maakt niet alle toepassingen uitwisselbaar. Diabetes, obesitas, obstructieve slaapapneu en andere onderzochte fenotypen verschillen in uitgangrisico, eindpunten en aanvullende zorg. Bewijs hoort bij de onderzochte populatie en uitkomst. [1,4]

Uitkomsten voor gewicht en lichaamssamenstelling

SURMOUNT-1 randomiseerde 2.539 volwassenen met obesitas of overgewicht. De gemiddelde gewichtsverandering na 72 weken bedroeg $-15,0\%$, $-19,5\%$ en $-20,9\%$ bij 5, 10 en 15 mg, tegenover $-3,1\%$ met placebo. Het gewichtseffect is groot en dosisafhankelijk, maar blijft een gemiddelde binnen een gestructureerd onderzoeksprogramma. [1]

Het DXA-deelonderzoek voegt de noodzakelijke informatie over samenstelling toe. Bij 160 deelnemers met beoordeelbare scans verloren de samengevoegde tirzepatidegroepen $33,9\%$ vetmassa en $10,9\%$ vetvrije massa; gemiddeld was ongeveer 75% van het verloren gewicht vet en 25% vetvrije massa. De gemiddelde verhouding laat niet zien wie onevenredig veel vetvrij weefsel of functie verloor. [2]

Vertaling tussen populaties

SURMOUNT-CN biedt een afzonderlijke gerandomiseerde toets bij Chinese volwassenen. In week 52 bedroeg de gemiddelde gewichtsverandering $-13,6\%$ bij 10 mg en $-17,5\%$ bij 15 mg, tegenover $-2,3\%$ met placebo. Dit ondersteunt reproduceerbaarheid in een andere populatie en toont tegelijk dat de effectgrootte contextafhankelijk is, geen vaste eigenschap van het molecuul. [4]

Klinische vertaling moet voeding, krachttrainingsprikkel, hydratatie en behandeling van maag-darmklachten waarborgen. Dit zijn geen voetnoten over leefstijl: ze veranderen de biologische betekenis van gewichtsverlies en bepalen of vetafname gepaard gaat met behoud van kracht en metabole veerkracht. [1,2,4]

Grenzen en behoud van het effect

Maag-darmbijwerkingen en behandelstops concentreren zich rond dosisopbouw.

Galblaasproblemen, signalen van pancreatitis, ernstige uitdroging en veranderingen in glucosehuishouding vereisen directe bewaking. Het ontbreken van een signaal bij de gemiddelde proefpersoon wist het risico bij een patiënt met een andere uitgangssituatie niet uit. [1,4]

De belangrijkste open wetenschappelijke vraag is niet of tirzepatide tijdens de behandeling gewicht kan verlagen; dat staat vast. De vraag is hoe de respons behouden blijft, wat na stoppen met eetlust en lichaamssamenstelling gebeurt en welke biologische of gedragsmatige organisatie voordeel kan behouden zonder dat onbeperkt te veronderstellen. [1,2]

Behoud, comorbiditeit en vergelijkende onderzoeken

SURMOUNT-4 onderzocht stoppen rechtstreeks in plaats van behoud te veronderstellen.

Deelnemers die tirzepatide bleven gebruiken, behielden en vergrootten hun gewichtsverlies; degenen die naar placebo overstapten, kwamen aanzienlijk aan. Dit identificeert voortgezette blootstelling als causaal onderdeel van de onderzochte uitkomst; het bewijst niet dat iedere patiënt dezelfde behandelduur nodig heeft of dat de biologie na stoppen onveranderlijk is. [5]

Gecontroleerde programma's bij obstructieve slaapapneu en steatohepatitis geassocieerd met metabole disfunctie toetsen afzonderlijke uitspraken met ziektespecifieke eindpunten. Hun positieve signalen kunnen niet worden samengevat als een algemene welzijnsclaim, maar tonen dat de gevolgen van het molecuul verder reiken dan lichaamsgewicht wanneer de relevante fysiologie rechtstreeks wordt gemeten. [6,7]

SURPASS-1, SURPASS-2 en SURPASS-5 tonen glykemische werkzaamheid bij monotherapie, tegenover actieve vergelijkingsbehandeling en in combinatie met basale insuline; SURMOUNT-2 onderzoekt afzonderlijk gewichtsafname bij volwassenen met diabetes type 2. Samen versterken ze de reproduceerbaarheid en laten ze zien waarom achtergrondbehandeling, vergelijking en fenotype aan elke effectschatting verbonden moeten blijven. [8,9,10,11]

Methoden, dekking en traceerbaarheid

Dit is een samengestelde mechanistische monografie op basis van geselecteerde primaire bronnen. Ze claimt niet de volledigheid van een systematisch literatuuroverzicht. Een niet teruggevonden resultaat is geen bewijs dat een effect afwezig is.

Primaire bronnen uit PubMed/MEDLINE, geïndexeerde Russischtalige samenvattingen en het volgen van referentieketens voor entiteitbepalende, historische en translationele studies. Taal, geografie, regelgevingsstatus en tijdschrifttrends zijn geen bewijsniveaus.

13 uitgebreide eenheden met onderbouwde uitspraken, plus 2 historische vermeldingen en 3 mechanistische afleidingen; 11 geciteerde publicaties in het volledige corpus.

Identiteit → fysieke begrenzing → gemeten reactie of binding → bereikbare blootstelling → systeemrespons → uitkomst. Statistische significantie creëert geen mechanisme; mechanistische aannemelijkheid creëert geen patiëntuitkomst.

Referentienummers verwijzen rechtstreeks naar geïndexeerde bronnen. Dit corpus documenteert de hier gedane uitspraken en wordt niet gepresenteerd als een uitputtende systematische zoekactie. Opname in een index verhoogt de bewijsklasse van een studie niet.

Wat zou de stelling kunnen weerleggen?

Een wetenschappelijke monografie moet niet alleen uitleggen waarom een mechanisme kan kloppen, maar ook welke waarneming de gevolgtrekking zou verzwakken of weerleggen.

Het ontbreken van blootstellingsgerelateerde effecten op glucosehuishouding of eetlust zou effectieve activering van beide receptoren ter discussie stellen.

Een respons die wordt gedomineerd door verlies van vetvrij weefsel of functie zou een over de hele linie gunstige lichaamssamenstelling weerleggen.

Snelle terugval na stoppen zou claims over duurzaam metabool herstel begrenzen.

Onderzoeksagenda

Een bruikbare onderzoeksagenda pakt de zwakste schakel in de keten van identiteit tot uitkomst aan. Ze voegt niet alleen meer waarnemingen van hetzelfde type toe.

Langetermijnuitskomsten voor hart, bloedvaten en nieren interpreteren per fenotype

Verloop van eetlust en lichaamssamenstelling na stoppen

Voorspellers van onevenredig verlies van vetvrije massa

Onderzoek naar de wisselwerking tussen voeding en krachttraining

Vergelijkend receptoronderzoek tegenover uitsluitend GLP-1-agonisme

Auteurschap en verantwoordelijkheid

Valentine Wibowo, klinisch onderzoeker bij de Clinic Terrain Clinical Intelligence Unit, verzorgde de conceptvorming, bewijssynthese, wetenschappelijke interpretatie en tekst. dr. I Wayan Cahyadi Surya Distira Putra, MPH voerde de medische beoordeling uit en keurde de oorspronkelijke Engelse publicatie goed. De interne medische beoordeling wordt niet voorgesteld als onafhankelijke collegiale toetsing.

Er werden geen nieuwe patiëntgegevens verzameld en geen nieuwe onderzoeken bij mensen uitgevoerd. De auteur en beoordelaar verklaren geen persoonlijke financiële belangenconflicten te hebben. Clinic Terrain en Klinik Pratama Cepat Sehat verlenen klinische diensten; deze institutionele relatie wordt vermeld.

Literatuur

- [1] Jastreboff et al. N Engl J Med. 2022;387:205-216.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35658024/>
- [2] Look et al. Diabetes Obes Metab. 2025;27:2720-2729.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39996356/>
- [3] Schneck & Urva. CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol. 2024.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38356317/>
- [4] Zhao et al. Tirzepatide for Weight Reduction in Chinese Adults With Obesity: SURMOUNT-CN. JAMA. 2024.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38819983/>
- [5] Aronne et al. JAMA. 2024;331:38-48. SURMOUNT-4.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38078870/>
- [6] Malhotra et al. N Engl J Med. 2024;391:1193-1205. SURMOUNT-OSA.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38912654/>
- [7] Loomba et al. N Engl J Med. 2024;391:299-310. SYNERGY-NASH.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38856224/>
- [8] Frías et al. N Engl J Med. 2021;385:503-515. SURPASS-2.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34170647/>
- [9] Garvey et al. Lancet. 2023;402:613-626. SURMOUNT-2.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37385275/>
- [10] Rosenstock et al. Lancet. 2021;398:143-155. SURPASS-1.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34186022/>
- [11] Dahl et al. JAMA. 2022;327:534-545. SURPASS-5.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35133415/>